

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
4. Januar 2001 (04.01.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/00802 A2**

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C12N 15/00      (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/05853
- (22) Internationales Anmeldedatum:  
23. Juni 2000 (23.06.2000)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:  
199 29 365.1      25. Juni 1999 (25.06.1999) DE
- (71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): BASF-LYNX BIOSCIENCE AG [DE/DE]; D-69120 Heidelberg (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): MACK, Matthias [DE/DE]; Mönchhofstrasse 3 C, D-69120 Heidelberg (DE). HERBSTER, Karin [DE/DE]; Kolpingstrasse 23a, D-76694 Forst (DE).
- (74) Anwalt: GOLDSCHEID, Bettina; BASF Aktiengesellschaft, D-67056 Ludwigshafen (DE).



**Veröffentlicht:**

— Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

**WO 01/00802 A2**

(54) Title: PARTIAL SEQUENCES OF THE GENES OF THE PRIMARY AND SECONDARY METABOLISM FROM *CORYNEBACTERIUM GLUTAMICUM* AND THEIR USE IN THE MICROBIAL PRODUCTION OF PRIMARY AND SECONDARY METABOLITES

(54) Bezeichnung: TEILSEQUENZEN DER GENE DES PRIMÄR- UND SEKUNDÄRMETABOLISMUS AUS *CORYNEBACTERIUM GLUTAMICUM* UND IHR EINSATZ ZUR MIKROBIELLEN HERSTELLUNG VON PRIMÄR- UND SEKUNDÄRMETABOLITEN

(57) Abstract: The invention relates to methods of producing primary and secondary metabolites using genetically engineered organisms.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung befaßt sich mit Herstellungsverfahren für Primär- und Sekundärmetabolite mit Hilfe gentechnisch veränderter Organismen.

Teilsequenzen der Gene des Primär- und Sekundärmetabolismus aus *Corynebacterium glutamicum* und ihr Einsatz zur mikrobiellen Herstellung von Primär- und Sekundärmetaboliten

5

#### Beschreibung

Die vorliegende Erfindung befaßt sich mit den Herstellungsverfahren für Primär- und Sekundärmetabolite mit Hilfe eines gentechnisch veränderten Organismus. Diese Erfindung besteht in Teilsequenzen von Genen, die anabolische und katabolische Enzyme aus *Corynebacterium glutamicum* kodieren, und aus ihrem Einsatz zur mikrobiellen Herstellung von Metaboliten.

15 Die Konzentrationen der Metabolite sind in lebenden Zellen gewöhnlich gut ausbalanciert und überschreiten nicht eine gewisse Grenze. Unter manchen Wachstumsbedingungen oder als Folge einer gentechnischen Veränderung können sie allerdings im Überschuß gebildet und in das Kulturmedium ausgeschieden werden. Für das  
20 Zellwachstum kann man relativ billige Stoffe als Kohlenstoffquelle verwenden. Mit Hilfe des biochemischen Potentials der Zellen (in den meisten Fällen mikrobiellen Ursprungs) oder der Enzyme lassen sich diese preiswerten Stoffe in ein breites Spektrum wertvollerer Substanzen umwandeln. Zur fermentativen  
25 Herstellung von Metaboliten zu Verkaufszwecken setzt man insbesondere Mikroorganismen ein. Mikroorganismen lassen sich durch gentechnische Veränderung der Biosynthesewege in ihrer Biosyntheseleistung auf bestimmte Metabolite hin optimieren, und man erzielt dadurch höhere Syntheseleistungen. Gentechnische Verände-  
30 rung meint hier, daß die Anzahl der Kopien oder die Geschwindigkeit der Transkription bestimmter Gene für bestimmte Synthesewege erhöht ist. Allerdings muß man die geeigneten Zielgene für diese Verbesserung zuerst identifizieren. Wir beschreiben nun im folgenden die Zielgene und Teilsequenzen davon, die durch Klonen der  
35 DNA und anschließende Sequenzierung mit dem Ziel der Stammverbesserung identifiziert wurden.

Ein Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 1 beschrieben ist oder  
40 sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 1 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 2 beschrieben ist  
45 oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 2 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

## 2

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 3 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 3 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

5

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 4 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 4 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

10

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 5 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 5 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

15

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 6 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 6 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

20

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 7 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 7 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

25

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 8 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 8 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

30

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 9 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 9 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

35

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 10 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 10 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

40

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht in einem Genfragment mit einer Nucleotidsequenz, die in der SEQ ID NR. 11 beschrieben ist oder sich von dieser Sequenz SEQ ID NR. 11 durch Substitution, Insertion oder Deletion von bis zu 20 % der Nucleotide ableitet.

45

## 3

Ein weiterer Teil der Erfindung besteht im Einsatz der Nucleotidsequenz SEQ ID NR. 1 oder SEQ ID NR. 2 oder SEQ ID NR. 3 oder SEQ ID NR. 4 oder SEQ ID NR. 5 oder SEQ ID NR. 6 oder SEQ ID NR. 7 oder SEQ ID NR. 8 oder SEQ ID NR. 9 oder SEQ ID NR. 10 oder SEQ ID NR. 11 zur Konstruktion genetisch modifizierter Mikroorganismen.

Die vollständigen Gene lassen sich mit Hilfe konventioneller Techniken wie Hybridisierung herstellen, wobei man von den oben offenbarten Genfragmenten ausgeht. Diese Gene lassen sich einsetzen zur Konstruktion rekombinater Wirtsorganismen, die die Biosynthese wertvoller Bioprodukte, wie Aminosäuren, Fettsäuren, Kohlenhydrate, Vitamine und Kofaktoren ermöglichen. Die biologische Aktivität dieser Gene wird im experimentellen Teil dieser Beschreibung offenbart. Mit Hilfe dieser Gene wird es möglich, Engpässe bei der Biosynthese von Bioprodukten zu umgehen und so die Syntheseleistung mikrobieller Systeme zu steigern.

Ein weiterer Gesichtspunkt dieser Erfindung besteht in einem Expressions-Vektor mit zumindest einem der oben erwähnten Polynucleotide. Der Expressions-Vektor verbindet funktionell eines oder mehrere dieser Polynucleotide mit regulatorischen Einheiten wie Promotoren, Terminatoren, ribosomale Bindungsstellen und dergleichen. Gewöhnlich gehören zu einem Expressions-Vektor weitere Einheiten wie Genmarker und Replikationsabschnitte.

Ein weiterer Gesichtspunkt der Erfindung besteht in der mit einem Expressions-Vektor transformierten Wirtszelle.

Zur gentechnischen Veränderung kann man jeden beliebigen prokaryontischen Mikroorganismus verwenden, vorzugsweise *Corynebacterium*- und *Bacillus*-Arten, aber auch jeden beliebigen eukaryontischen Mikroorganismus, vorzugsweise Hefestämme der Gattung *Ashbya*, *Candida*, *Pichia*, *Saccharomyces* und *Hansenula*.

Ein weiterer Gesichtspunkt der Erfindung besteht in einer Methode zur Herstellung und Reinigung eines Polypeptids, die in folgenden Schritten besteht:

(a) Kultivierung der Wirtszelle aus Anspruch 3 unter Bedingungen, die für die Expression des Peptids geeignet sind; und

(b) Gewinnung des Polypeptids aus der Wirtszellkultur.

In den folgenden Beispielen wird die Erfindung detaillierter beschrieben.

**Beispiel 1**

Herstellung einer Genombibliothek von *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032

- 5 Die DNA aus dem Genom von *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032 lässt sich nach Standardmethoden gewinnen, die z.B. von Altenbuchner, J. und Cullum, J. (1984, Mol. Genet. 195:134-138) beschrieben sind. Die Genom-Bibliothek lässt sich daraus mit jedem  
10 beliebigen Klonierungsvektor, z.B. pBluescript II KS- (Stratagene) oder ZAP Express™ (Stratagene), nach Standardvorschriften gewinnen (z.B. Sambrook, J. et al. (1989) Molecular cloning: a laboratory manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press). Jede beliebige Fragmentgröße kann man dabei verwenden, vorzugsweise  
15 *Sau3AI*-Fragmente mit einer Länge von 1 kb, die sich in Klonierungsvektoren mit verdautem *BamHI* einbinden lassen.

**Beispiel 2****20 Analyse der Nucleinsäuresequenzen der Genombibliothek**

- Aus der im Beispiel 1 hergestellten Genombibliothek kann man einzelne *E. coli*-Klone auswählen. *E. coli*-Zellen werden nach Standardmethoden in geeigneten Medien kultiviert (z.B. LB ergänzt  
25 mit 100 mg/l Ampicillin), und danach lässt sich dann die Plasmid-DNA isolieren. Klont man Genomfragmente aus der DNA von *Corynebacterium glutamicum* in pBluescript II KS- (siehe Beispiel 1), lässt sich die DNA mit Hilfe der Oligonucleotide 5'- AATTAAC- CCTCACTAAAGGG-3' und 5'-GTAATACGACTCACTATAGGGC-3' sequenzieren.

- 30 Beispiel 3

Computeranalyse der isolierten Nucleinsäuresequenzen

- 35 Die Nucleotidsequenzen lassen sich z.B. mit Hilfe des BLASTX-Algorithmus (Altschul et al. (1990) J. Mol. Biol. 215: 403-410) aneinanderfügen. Auf diesem Weg kann man neuartige Sequenzen entdecken und die Funktion dieser neuartigen Gene aufklären.

**40 Beispiel 4**

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für die Fettsäuresynthase (2.3.1.85)

- 45 Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde, an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine

## 5

Sequenz, wie sie mit SEQ ID NR. 1 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) ergab diese Sequenz Ähnlichkeit mit Fettsäuresynthasen aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit war mit einem Fragment mit 519 5 Basenpaaren für die Fettsäuresynthase aus *Corynebacterium ammoniagenes* gegeben (NRDB Q04846; 68% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

## Beispiel 5

10

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit dem Gen für die Phytoen-Dehydrogenase (EC 1.3.-.-)

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 be- 15 schrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 2 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Phytoen-Dehydrogenasen aus verschiedenen Organis- 20 men. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit der Phytoen-Dehydrogenase aus *Methanobacterium thermoautotrophicum* (NRDB O27835; 37% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

## Beispiel 6

25

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit dem Gen für die Alkohol-Dehydrogenase (EC 1.1.1.1)

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 be- 30 schrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 3 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Alkohol-Dehydrogenasen aus verschiedenen Organis- 35 men. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit der Alkohol-Dehydrogenase aus *Bacillus stearothermophilus* (NRDB P42327; 50% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

## Beispiel 7

40

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für ein Homologes der Adenosylmethionin-8-Amino-7-oxononanoat-Aminotransferase (EC 2.6.1.62)

45 Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 be- schrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine

## 6

Sequenz, die als SEQ ID NR. 4 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Adenosylmethionin-8-Amino-7-oxononanoat-Aminotransferasen aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 342 Basenpaaren bestehenden Fragment für die Adenosylmethionin-8-amino-7-oxononanoat-Aminotransferase aus *Erwinia herbicola* (NRDB P53656; 40% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

## 10 Beispiel 8

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für ein Homologes der Phosphoglycerat-Mutase 2 (EC 5.4.2.1)

15 Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 5 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Phosphoglycerat-Mutases 2 aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 204 Basenpaaren bestehenden Fragment für die Phosphoglycerat-Mutase 2 aus *Mycobacterium tuberculosis* (NRDB P71724; 54% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

25

## Beispiel 9

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für die Xylulose-Kinase (EC 2.7.1.17)

30

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 6 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Xylulose-Kinasen aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 633 Basenpaaren bestehenden Fragment für die Xylulose-Kinase aus *Streptomyces rubiginosus* (NRDB P27156; 48% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

40

## Beispiel 10

Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für eine Fettsäure-CoA-Ligase für langkettige Fettsäuren (EC 6.2.1.3)

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 7 beschrieben ist. Bei der Anwendung 5 des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Fettsäure-CoA-Ligasen für langkettige Fettsäuren aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 369 Basenpaaren bestehenden Fragment für die Fett- 10 säure-CoA-Ligase für langkettige Fettsäuren aus *Archaeoglobus fulgidus* (NRDB 030302; 48% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

#### Beispiel 11

15 Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für die Guanosinpentaphophat-Synthetase

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene 20 Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 8 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit Guanosinpentaphophat-Synthetasen aus verschiedenen Organismen. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 25 606 Basenpaaren bestehenden Fragment für die Guanosinpentaphosphate-Synthetase aus *Streptomyces coelicolor* (NRDB 086656; 70% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

#### Beispiel 12

30 Identifizierung eines *E. coli*-Klons mit einem Genfragment für ein NTRB-Homologes

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene 35 Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 9 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit NTRB-Homologen aus verschiedenen Organismen. NTRB 40 ist ein Regulatorgen für die Tanskription, das an der Regulierung der Stickstoffassimilation beteiligt ist. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 645 Basenpaaren bestehenden Fragment für NTRB aus *Mycobacterium leprae* (NRDB Q50049; 61% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

**Beispiel 13**

Identifizierung eines *E. coli*-Klons, der ein *nifS*-Homologes enthält

5

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine Sequenz, die als SEQ ID NR. 10 beschrieben ist. Bei der Anwendung 10 des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit *nifS* aus verschiedenen Organismen. *NifS* ist an der Stickstofffixierung beteiligt. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 594 Basenpaaren bestehenden Fragment für *nifS* aus *Mycobacterium leprae* (NRDB Q49690; 62% Übereinstimmung auf 15 der Stufe der Aminosäuren).

**Beispiel 14**

Identifizierung eines *E. coli*-Klons, der ein *nifU*-Homologes enthält

Bei der Analyse der *E. coli*-Klone, wie sie im Beispiel 2 beschrieben wurde und an die sich die im Beispiel 3 beschriebene Analyse der dabei erhaltenen Sequenzen anschloß, fand sich eine 25 Sequenz, die als SEQ ID NR. 11 beschrieben ist. Bei der Anwendung des BLASTX-Algorithmus (siehe Beispiel 3) zeigte diese Sequenz Ähnlichkeit mit *nifU* aus verschiedenen Organismen. *NifU* ist an der Stickstofffixierung beteiligt. Die größte Ähnlichkeit ergab sich mit einem aus 339 Basenpaaren bestehenden Fragment für *nifU* 30 aus *Mycobacterium leprae* (NRDB Q49683; 61% Übereinstimmung auf der Stufe der Aminosäuren).

**Sequenzliste**

35 (I) Allgemeine Angaben

(1) Anmelder:

(A) Name:	BASF-LYNX Bioscience AG
40 (B) Straße:	Im Neuenheimer Feld 515
(C) Stadt:	Heidelberg
(D) Land:	Deutschland
(E) Postleitzahl:	69120
(F) Telephon:	06221/4546
45 (G) Telefax:	06221/454770

9

(2) Titel: Sequenzen der Gene für den Primär- und Sekundärmetabolismus im *Corynebacterium glutamicum* und ihr Einsatz zur mikrobiellen Herstellung von Primär- und Sekundärmetaboliten

5

(3) Anzahl der Sequenzen: 11

(4) Art der mit dem Computer lesbaren Form:

10

(A) Datenträger: Diskette  
(B) Computer: IBM PC kompatibel  
(C) Betriebssystem: Windows NT  
(D) Software: Microsoft®Word 97 SR-1

15

(I) Angaben zur SEQ ID NR. 1:

(1) Sequenzcharakteristika:

20 (A) Länge: 693 Basenpaare  
(B) Art: Nucleinsäure  
(C) Strangtyp: Doppelstrang  
(D) Topologie: linear

25 (2) Molekülart: DNA  
(3) hypothetisch: nein  
(4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

30

(A) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 1:

35 CTGTTNCCGGGGATCAGATTACACNGGTCNGCCAGTGAAGTCGACGGTATTGGCGCGGATGC  
TGCGCTCGCGAACAGTGGAAAGTTGCCCTGGGACAGCAGTTCTCTGCAATTCTGGTGGAGT  
AGGTTTCCACGCCCTGCTTCTTCAGCTGCCCTGACCAAAGGATCGTGCCTGCCCATGAGGCCGGTG  
CCGCGAACCCAACCGATGTGAGCGTGCACGAGGGAGGTGTGCTCCCCATGCAGCTGCTCTGC  
GTTCCAACGGTAACCACGGCGTCGAGAGCTGCCCTGGATTACCGTATGCACCATGCCACCGA

40 AGCGTCCACGGTTGGTGAACCTGGGATGACCAACGTGCAGGCCGGTGACCCACGTTGATGGAGGAG  
CCCAATGGCGAACGACCTGCGATGAGGCCTCAACAGACCCAGAGCAGAAGTCGCATCTGGGATTC  
TGCTGTGGCCTGCATCTGCATGGATCCGGACACCGCAGGGTGCCTGCGAATGGGAACAGCAAGGTAN  
GGACCAAACGGCTTGACCAAGCTGGATGCNCCTGACGGNGGTGGCTGTCGATCCACCGAGTTGA  
TGATGGCTCGATGTCTGATANGACTAAGTTACCGCACGATCACAGTGCTGCCNTGCGGAA

45 CGTCCTANNANTCTTGAGAATTCAAGCCGNCTGCCAGTTGAN

10

## (I) Angaben zu SEQ ID NR. 2:

## (1) Sequenzcharakteristika:

5 (A) Länge:	1869 Basenpaare
(B) Typ:	Nucleinsäure
(C) Strangtyp:	Doppelstrang
(D) Topologie:	linear
(2) Molekülart:	DNA
10 (3) hypothetisch:	nein
(4) Antisense:	nein

## (5) Herkunft:

15 (B) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 2:

ACAATCAATGTCATGACCAGCGGTGATCCAAAATTAAATTACGCTTCGTTCCCGCAATAACAAAGT  
 20 TGTGCAAATAACAGATGCCGTGATCGTCTTCATTAAGCAGGCTGATGAGCTGATCGTGAAGA  
 TCGACAAACTGCTTGAGAGCAAAAGAAAAAGTCCCGTTAAGTCCGATCCACACTGTTGTCCCCG  
 CGGAGACGCTTGAGCACGTTCTGCAGAGATCAAACACATAGATAACGCCACCCCTGGAACGT  
 GGTGTCACCTGCGTCATACAGGCCATCTACTTGCAGGGATTGTTAGAACCCCTAAAGAACGCCG  
 ATTGTGCCAGGGTGTGTGAGGGGCCAATGGACCCGCCCTCAGGAGTTGTATCGGTCTGCGAAG  
 25 TCGGCAGGGCCATGGTGGCTGCACAACAAATGGCTTCCAAACCATCAATGCCAGCCATCG  
 CCCAATTGAGCCACTGCTGCTATTGCGATCCGGCCCACCATGTCAGATTCTCTCCGTAAGCGG  
 ACCCGTGACCAATGGAGACATCGGGGGTACTGGGACCAAGGATGAAGAGGTTCTCGTGGCCTTCG  
 GGTGCGGCATCGGAATCTGTTGCGGAGGTCTGGAGATCTAGATGGATTCTGAAGCCGGGAATT  
 C TGGGGTGGAGCCGTCGAAAATTGCGGAAATCTTCGTCAGTCGGAGGAAAAGCAGGGTGTG  
 30 CTCCCCCTTCACGCCCTGCCAAAACCAGCACAGTACTGAGGCCGGGTTGTTGTTCTTCAGCTCG  
 TCTCCGGCTTCGCGCACACGAAAGCAGGTAGGAGTTGGGTTTCGGTGTGGCTGATCAGCCAG  
 CTGATCACGATATCGGCTTCGATGAACCTCTGAGCCACTTGGACGCCCTGGCGTTTCGGCCTTG  
 GGTGGTGAATTGCGCTGACGGGGTGGCAGGGACGGCGTCGTCGATAAGCAGAAATTAGTG  
 CCTTGATGAAGGGCGGTGAAGCCGCCCTGGGATAGGAGACGCCCTGGACGAGGTGGTGTGGCTC  
 35 ATGAGGTGATAGAGGCCGGGTGTGCGAAGGGTCTGAGGAGAGGAAAATGCCGGGTAGCTTAA  
 GATTTGGCGCAGTTTGTTGATCGCGGAATTGGGTTGACCTTGACTTTAGCGAGGTCGACAGGC  
 TTGCTAGAAGTTGGGTAAGGGCGCAGCATGCCGGGCTTAAGTATGGGATGAAGTTGGTGAAG  
 TTGGTAGAGGAAGCCGTCGATGCCAGGGTTGAGACCTGTGTGGCGGAGTCGATATAGGTGCG  
 CAGTTGGCGCCGGGCCGGGTTGCCGGATTGCGAAAAGCTGCCATCGCATCGATGTCGGAGG  
 40 TGACGTCGATGAATTGCCGTGGTCGATGACGCCGGTAGGCCGGTTCAAGTGGCACGAGGTGCG  
 AGGTGGTCGTCGATGGAGGTGCCGAGAGCTAAAGAAGTGGACATGCCGTGGCATGAGGTA  
 CCAGCTGGGGCCGGTGTCCAGCGGAAGCCGTCGAGTCGAAGGTCCCGCGCCGAGG  
 GCTCGTTTGTTCGACGCCGGACTTCATATCCTCGCGTAAGAGCAGTCGGTGGCTAGT  
 CCTGCTAGTCCCCGCCGATGACCACTGCTTTGTCAAGTCTTCCACATTGCT  
 45 TTGGTTGCCAGGCTGGCTTTTCATAGACGCCACCCGAATGCCCGTTTTAAGTCCTCGAG

**11**

GGACGCGGATTCCAGGTTGTCCACGAGGCAACCGTAGAGATCGGTCGCAGGCGCACACCGGTTC  
GCGCGCAAATGGCAGCAGCGGAATGCTCAGCCGGCGGCATCCAAATC

## (I) Angaben zur SEQ ID NR. 3:

**5**

## (1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 1035 Basenpaare

(B) Typ: Nucleinsäure

**10** (C) Strangtyp: Doppelstrang

(D) Topologie: linear

(2) Molekülart: DNA

(3) hypothetisch: nein

**15** (4) Antisense: nein

## (5) Herkunft:

(C) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

**20**

## (6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 3:

ATGACCAC TGCTGCACCCCAAGAATT TACCGCTGCTGTGTTGAAA ATT CGTTCATGACGTGAC  
CGTGAAGGATATTGACCTTCAAAGCCAGGGCCACACCAGGCATTGGTGAAGGTACTCACCTCCG

**25** GCATTTGCCACACCGACCTCCACGCCCTGGAGGGCGATTGGCCAGTAAAGCCGAAACCACCATTC  
GTACCAGGACACGAAGGTGTAGGTGAAGTTGTTGAGCTCGGACCAGGTGAACACGATGTGAAGGT  
CGCGATATTGTCGGCAATGCGTGGCTCTGGTCAGCGTGTGGCACCTGCGAATACTGCATCACCG  
GCAGGGAAACTCA GTGCAACGAAGCTGAGTATGGTGGCTACACCCAAAATGGATCCTCGGCCAG  
TACATGCTGGTGGATA CCCGTTACGCCGCTCGCATCCCAGACGGCGTGGACTACCTCGAACGAGC

**30** ACCAATTCTGTGTGCAGGCGTGA CTGTCTACAAGGCACTCAAAGTCTCTGAAACCCGCCGGGCC  
AATT CATGGTGATCTCCGGTGTCCGGGACTTGGCCACATCGCAGTCAAATACGCAGCGCGATG  
GGCATGCGTGTCA TTGCGGTAGATATTGCCGATGACAAGCTGGAACTTGCCCGTAAGCACGGTGC  
GGAATT TACCGTGAATGCGCGTAATGAAGATT CAGCGAAGCTGTACAGAAGTACACCAACGGTG  
GCGCACACGGCGTGTGACTGCAGTTCACGAGGCAGCATTGGCCAGGC ACTGGATATGGCT

**35** CGACGTGCAGGAACAATTGTGTTCAACGGTCTGCCACCGGGAGAGTTCCCAGCATCCGTGTTCAA  
CATCGTATTCAAGGGCCTGACC ATCCGTGGATCCCTCGTGGGAACCCGCCAAGACTTGCCCGAAG  
CGCTCGATTCTTGACGCCGACTAATCAAGCCAACCGTGAGTGAGTGCTCCCTCGATGAGGTC  
AATGGTGTGCTTACCGCATGCGAACGGCAAGATCGATGGTGTGGCGATT CGTTTC

**40** (I) Angaben zur SEQ ID NR. 4:

## (1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 1002 Basenpaare

**45** (B) Typ: Nucleinsäure

(C) Strangtyp: Doppelstrang

12

(D) Topologie: linear

(2) Molekülart: DNA

(3) hypothetisch: nein

5 (4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

(D) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

10

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 4:

AAGTGGAGCTCGCGCCTGCAGGTCGACACTAGTGGATCAGAGGCATACTCCGGCGGACTCACC  
 TACTCCGGACACCCACTTGCAGTAGCACCCGCCAAGGCAGCGCTGGAGATTACGCCGAAGGAGA  
 15 GATCATTCCACCGTAGCTGACTTGGCGCTGAAC TGATCGAACCTCGCCTCGTGAAC TAGCGG  
 AAGAAAACGTAGCGATCGCTGACGTGCGGGCATCGGATTCTCTGGCAGTGGAGTTCAATGCA  
 GACGCCACTGCCATGGCTGCCGGTGCTGCAGAAATTCAAGGAACGCCGGTGTGGCCGATGATCTC  
 CGGCAACCGATTCCACATCGGCCGCCGCTGACCACCACTGATGACGAATTGGTAGCAGTGTGG  
 ACGCGGTGGAAGCTGCAGCCCCAAGCTGTCGAGCTGACCTTCGCTGGGCGTTGTTCTAAGTTTC  
 20 TAGATAACAAGGCCAGCACAGACCACATNTCTACGACCCAAAAACCGACTCCAAGCTCCGCCG  
 CGACNAANCCGCGCTCGGCCACCGACCAAGCAGCCGGTCCAGGTTAAAGATTGCTTTCGA  
 CGCTCCCCCTCCACCTCATTCAATGCCGGGAAGGGATTTCCTGCATGTTAAGCCTATAGGAAA  
 AAGTGTGTCATATCACCCCTGTATTCCAACACTTGAGCGGGTAGANTGGGTGTAACNACCCNG  
 GGAAAGGGGGAAAGACACCATGAGCATCNCCACNCACNTCCAAGCNCNTCCACAGCANTCAACGC  
 25 CATCNACAACCATTGGNCAGCATGCTNAACATNGTGTTCNCCANAACAATANANGCNTNNA  
 NCCCGACTCANCNCCTANAANACNCCTTCACCACAGCCNCCTCGNCCCCAAACCAAACCTCG  
 CCNAAGCNCAACNCGCCACNCATTNGCTCCCCNCCTCCTNNATACTNCCNCCTCGGATATCN  
 AGCANGGCCNCACCGNTCATTNCCN

30 (I) Angaben zur SEQ ID NR. 5:

(1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 1007 Basenpaare

35 (B) Typ: Nucleinsäure

(C) Strangtyp: Doppelstrang

(D) Topologie: linear

(2) Molekülart: DNA

40 (3) hypothetisch: nein

(4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

45 (E) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

13

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 5:

TCCCNATTGGGTACCTACCTGGTACCCACCCGGGTGGAAAATCGATGGGCCGCGGCCGCTCTA  
 GAAGTACTCTCGAGAAGCTTTGAATTCTTGATCCGAGCTAACACATGGGTGATGTTTTT  
 5 TGAACCAGCACTGAGGCTGCGCTGGCCGCCTGTTGAAAGCCCAGGTCAAGACAGCTCTGTGTC  
 AA TTGTCCTGCATTGGGACGTGGCGTTGTATTCACTGCCCCGTGTCGGAGCAGAACAGGC  
 GAGTCACAGGACTACCTCTTAATCGTCCTCGTAGCCAGGCTCGTATTCACTGGCAAAGGTGG  
 GTTCATCAATGCTGTCGATGTTGCGGATATCCGCCTCATCAGACCAGGAGGATNCACGCNTGAAG  
 GTTTCAAGTCCTCAATTCAATGAGTGGCAGTCNCGGTACAGACNATCCANTCCGTATAACTC  
 10 GCGCTCTGCCCTGTCGCTAACGTGGATAACAACCNAATCCGTAGTCAGGAGAACCCAACNGTTT  
 CGCGGTTGCCCTCACGGCGCTTAGGCTCGAAACCAGCCTTGGTCATCTNCATCTTCGATCTCC  
 NACAATGGGCCACCTGGCGCTCATTTGTCGCAGATGCAACNACNAANCAATTCTCGTGATT  
 GNCGATCACTGTCNNAAACATCCAATNACAGCGATGTCNNCNGCCTTCTTNTGCCGCTGCT  
 TTCGCCNCCATGGTCCCGAAGCCGATCGANTCCTCCATNTGCANATCAAAATTCCNNTAAANCAGC  
 15 TNCNTGTNGTTCCNCACCNCTTTTANGTCCGAAACCNAACCTNCNGAAANAATCCCCACGTC  
 AACCTCCCTNTTCCNCTANACGGGTGATTNCCTACTTNNGNTGAATTAAACTTTNA  
 NCANATTTCCCTTNGGCTGGGCTGGGATCATTCCCTATTGATCCTNCTGGTAAAAATTG  
 GGNTTNNGCTATTCTCNCCACCCCCCANGGA

20 (I) Angaben zur SEQ ID NR. 6:

(1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge:	748 Basenpaare
25 (B) Typ:	Nucleinsäure
(C) Strangtyp:	Doppelstrang
(D) Topologie:	linear
(2) Molekülart:	DNA
30 (3) hypothetisch:	nein
(4) Antisense:	nein

(5) Herkunft:

35 (F) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 6:

TTGANNCNTTNNNGAGCTCCCGCGGTGGCGGCCGCTCTAGAACTAGTGGATCGACACGCTGAC  
 40 ATCACCAAGGCTGCAAATCAAGGCCAAGCGCAGCCGAGCATTATCTCCCGTGCCTGCAGAACCTT  
 TCACTCCACCTGGAGTTGTTCCCGCAATCGCATTGGGGCCAGGAGTTCAAGGAAGTTCCACCTCA  
 TGGCCCAGCGCCAAGGCAGCTAGATCGGTGCCACGCACGATCACGCGTGTAGTAGCCCGT  
 TCCAGAAGCATCACCATGGTCGGTACTTGGTCCCGTCCCATCAAATGCCAGGTGAGGAAAT  
 CATGAGGCAACATCACCGACGCCGTGCGCGCTGCATTCTGGTTCATGATCACGCATCCACCGC  
 45 ATTTTGGTGGCAGTTAAAGAAGCAACATACACACTTCCCGTGGCATCTACCGCAGCCTGATCGCC  
 GCCGATCTCCTCATTGAGATCCAACGCAGCCTGGCAGAACGAGTGTCAATTCCATAACAAACGCCG  
 GGCGAACGATTTCATCGTTCATCCAACGCCACCATGCCGTGCTGGCCTGCAATAGATACA

**14**

GC GTCC CGCG CGTT CTAACA ACCC CCTCGG TAGCTT GATCC AGCG CAGCG ATCC AC GCAC GTGG ATC  
 TACTTC GACCC GTT CGGGG TGACT CGCG CGG CTTC GTG ATAC CTGG CC GG TGCG GGG GTCA CAA  
 GCAA AAGC TTGC AGGA ATGGGT GGG ACTATC

**5** (I) Angaben zur SEQ ID NR. 7:

## (1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 648 Basenpaare

**10** (B) Typ: Nucleinsäure

(C) Strangtyp: Doppelstrang

(D) Topologie: linear

(2.) Molekülart: DNA

(3.) hypothetisch: nein

**15** (4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

(G) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

**20** (6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 7:

TGCAGCCC GG GG ATCACCGACGCCAAGGCTACGTAGGAATCCCCTCCCCACACCATCGTGC  
 CATCGCAAACCCAGAAAACCTCGACGAAACCATGCCGACGGCAGCGAAGGGCAAGTCCTAGTCA  
 AGGGCCCACAGGTGTTCAAGGGTTACCTCAACCAGGAAGAAGCCACCAAGAACAGCTTCCACGGC  
**25** GAGTGGTACCGCACCGGACGTGGAGTGATGGAAGAAGACGGGTTCATCCGCTAGTTGCTCG  
 CATCAAGGAAGTCATCATCACTGGCGTTCAACGTGTACCCAGCTGAGGTTGAAGAACGTCCTCG  
 CAGAGCACCCAGACATTGAAGATTCCCGCAGTCGTTGGTATCCC GCGTGAAGAACGGCTCCGAAAAC  
 GTCGTTGCTGCATCACTTTGGTGGAGGTGCAGCGCTGGATCCGATGGCCTGAAGGAATTGCC  
 GCAAGAACCTACCCGCTCAAGGTTCCCGCGACTTTCTACCACTTGAGGAGATGCCGCGGGATCA  
**30** GATGGCAAGATTAGGCGTGTGAAGTGCANGCGGAGTTGTTGAAGAACCTGGCAGTNACGCCGAT  
 TAAGAGGTCAAGTTCAAATGGCACTTACCAATTGGNCTAGTTACCCCCANAAGCATTTGAGGG  
 TTCCACTTTACCCAGTGGNTGTGATCCTNT

(I) Angaben zur SEQ ID NR. 8:

**35**

## (1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 698 Basenpaare

(B) Typ: Nucleinsäure

**40** (C) Strangtyp: Doppelstrang

(D) Topologie: linear

(2.) Molekülart: DNA

(3.) hypothetisch: nein

**45** (4) Antisense: nein

15

(5) Herkunft:

(H) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

5 (6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 8:

GCAGCCGGGGATCCTTGGTGNACCACCCCTGGACATGCTCAAGATGGAACAGCAAATCGACTC  
 CCTGGCACCAAGCGATGCGAAGCGCTACATGCACCACTACAACCTCCCTCCATACTCCACCGGTG  
 AAACCGGTCGTGGCTCACCAAAGGCCGCGAAATCGGCCACGGTGCACTTGCAGAACCGCGCA  
 10 GTTTGCCAGTAATCCCATCCGTGAGGAATTCCCATAACGCAATCCGTCAAGGTCTCTGAAGCTCT  
 GGGCTCCAACGGCTCCACCTCCATGGGCTCTGTCTGTGCATCCACTCTGTCCCTGTACAACGCTG  
 GTGTTCACTGAAGGCACCTGTTGCAGGTATGCCATGGGACTTGTTCGGTGAAATGACGGC  
 AAGACCGAGTACGTTGCACCGACATCCTCGCGCAGAAGACGCATTGGCGACATGGACTT  
 CAAGGTTGCCGGCACCGCAGACTTCATACCGNACTTCAGCTGGACACCCAAGCTGGACNGCATTCC  
 15 TTCAAGGTGCTCTCGATGCGCTTGAGCANGCACGCGATNCCGACTGACATCTGAACACATGGCT  
 GATGTATCAACGGACCTTGATGAGATGAGCAAGTTCGTTCTGCATACCAACCGNGAAATCCATGG  
 CAAAATCGNGACTGTCGACCAAGGGTAGACATTACGCTTACNATTG

(I) Angaben zur SEQ ID NR. 9:

20

(1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 1159 Basenpaare

(B) Typ: Nucleinsäure

25 (C) Strangtyp: Doppelstrang

(D) Topologie: linear

(2) Molekülart: DNA

(3) hypothetisch: nein

30 (4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

(I) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

35

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 9:

TTNANNCGTTGGAGCTCCCCGCGGTGGCGGCCGCTCTAGAACTAGTGGATCACACAAAATGATT  
 AGATTGTGTGCGAATTCAATGCCATTGCTGTCTATGCACTACGCATGGCAACACTATAAGGCGA  
 40 TAATGGTATTCTGCAGGCCAAAACACCCCTTAAGATTGAATCACCTAATAATGGGGATAGC  
 CAACTATTGGCGGGGTAAGT  
 ATTAAATTAACCTCCGGAGTTCCATTCTGCAGCCTTAAAGGAGTCAGCTGCACCTCGTGCACCTTC  
 TCGTCCAAACCAGCCATCTGGAAAGTGCCACCTTGCAGGAGCGCCCTGTCGACCTCGTGCACCTTC  
 CGCGTCCCTCTGCCTTGGCGGTGRAGTCAGCCCATGGTGCTAGGAGATCCTCAAGCTCCACATAGG  
 45 TGGAAACCTTGGCCAGATTGGAGCGGAATTGCCAACAGGGAAACCGCGCAGGTCCAACCCA  
 TGTGCTTACCGAGATGCCAGCCCCCTGGTTGCCATCATGCTGCATGAGGAGTTCTGCGTGG  
 CGCAGGATGATTGGTAACCTCGCCGAAGGTAGGCTCCTCTGGGATTCTCCACGAACAGC

## 16

AGCAGCAGCTCAGCAAAGAGCCAAGGCCTGCCAGGCAACCACgGCCAACCACGACGCCATCGC  
 AGCCAGTTGCTCCATCATGCGCGTGTGATGCCGAAAATATGCCATTGCCAAAATC  
 GGGATGCCGGTATCTGCCAAATGCTCYTTCAGGCGCGATCTYGTCCAATCAGCCTCACCGGA  
 ATAGCGCTGCGCCAGTGCAGGGCGTGAAGCGCTACGGACTTCGCGCCGGCGTCGACAGCAATGC  
 5 GTCCAGCAGTCCAAGTGAGTATGGTGCTCATCATCAATACCAACGCGGAACCTCACCGTCACCGGA  
 ATGTCCGTGCCTCCGTAGCCTTCAGCCGCGAAACGATGTTCAAACAAACGGCGCTTGTAA  
 AGGAATCGCAGAACCGCCACCCCGGCGGTGACCTTGAACCGGGCAGCAAAGTTCATATCAA  
 TATGATCCCCCGGGCTGCAGGAATTGATATCAAGCTTATCGATAACGTCGACCTCGAGGGGGGG  
 CCCGGTACCCAGCTTGTGTTCCAANGNTCCAA

10

(I) Angaben zur SEQ ID NR. 10:

(1) Sequenzcharakteristika:

15 (A) Länge: 761 Basenpaare  
 (B) Typ: Nucleinsäure  
 (C) Strangtyp: Doppelstrang  
 (D) Topologie: linear

20 (2) Molekülart: DNA  
 (3) hypothetisch: nein  
 (4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

25 (J) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 10:

30 TTGAANCCTTANNGGAGCTCCACCGCGGTGGCGGCCGCTCTAGAACTAGTGGATCTCGATTCACT  
 CGAGCTTGTGAAACTGTCAAGGTCGGTGCCTTCACTCACCAGTCCAATGTGACCGGTGCTGTGG  
 CTGATGTTCCAGAGTTGGTTCGTCGTGCCAAGGCTGTCGGCGCTCTCACGGTGCTTGATGCGTGC  
 CAGTCTGTTCCCTCATATGCCAGTGAATTCCACGAGCTGGATGTAGATTCTCTGCATTCTCTGG  
 CCATAAGATGCTGGGACCTGCAGGGCGTGGCGTTGTATGCAAAGTCCCCAATCTGGATGAA  
 35 TGCCACCATTGGACTGGGTTCCATGATTGAAGTTGTACCATGGAGGGTTCCACCTACGCT  
 GCCGCACCTCAACGTTTGAGGCCGGCACGAGATGACCAGCCAGGGTGTGGGCTTGGGTGCTGC  
 CGTGGACATGCTGAATGAAATCGGTATGGAAGCAATCGCAGCNGCATGAGCACGCATTGACTGCT  
 TACGCGTTGGAAAGCTCACGGCAATTAAAGGGACTAACCAATTGCTGGCCTTTGACTGCAGAG  
 CATCGCGGNGGTGCAATCAGCTTNGTGTNANGCATTACCNACACGATCTANGCAAAGTGC  
 40 TTGACCACATCAGGGCGTGAATATTCCGNCTGGGCACCACTGTGCCGTGGGCTGCACCGCANCATT  
 GAACGTNCAATNGNANACAAGAGCATTCTATCTATTACACC

(I) Angaben zur SEQ ID NR. 11:

45 (1) Sequenzcharakteristika:

(A) Länge: 791 Basenpaare

17

(B) Typ: Nucleinsäure  
 (C) Strangtyp: Doppelstrang  
 (D) Topologie: linear

5 (2) Molekülart: DNA  
 (3) hypothetisch: nein  
 (4) Antisense: nein

(5) Herkunft:

10 (K) Organismus: *Corynebacterium glutamicum*

(6) Beschreibung der Sequenz: SEQ ID NR. 11:

15 TTGACCCTTAGCTGGTACCGGGCCCCCTCGAGGTCGACGGTATCGATAAGCTTGATATCGA  
 ATTCCCTGCAGCCGGGGATCTTCATGCCAACAAACTGACCGGGAAACGATCATCTTCTCAA  
 ATTCTGTGAGCTTTCCAGCGCCTGTCGACGGTTGCCACGATCTCCTCGGCCATAACGGAC  
 GTGGAGGCCTGGCTGATTGAGCAACCAACTGCTCGTAGGAGACGTCCTCCACGGTGGAGCCGTC  
 CTCAGACAGCTTCAGCGCAGAGTCAATTGTCGCCACAAGAAGGGTTGACGTGGTGAACCTCAG  
 20 CATCGAAAGGATCCCAGGGCCCTTGCTGTGGTTTTGTAGTGGTCCAGGATCACCTCCTGG  
 TACATCTGCTCAAGGTTCAATTACTCAACTCCAAAGAATTGCTTGGCCTTCTCGATCGCTGCCGCG  
 AGGCGGTCGATTCTTCGAAGGTGTTATAGAGATAGAAAGATGCTCTTGCTGTCGATTGTACCGT  
 TCATGCTGCGGTGCACGGCACCGCAGTGGTGGNCACGCCGGATATTCACGCCCTGATCGTCA  
 AGCACTTGGCTAANC GTGTGGGTGAATGCCCGACACCGAACTGATGCACCGGNCTGCTNTN  
 25 CATCAAAAGGACCANCNATGGTAAGTCCTTAATGCCNGAGCTTTCAACCGTAAGCAGGTAA  
 TGCGNNCTATGCNCTGCGATGNTTCAACGATTNTAAGANTNTCCCCGGNTNCCCNANCCC  
 NAAACTGGTTN

30

35

40

45

**Patentansprüche**

1. Ein gereinigtes Polynukleotid mit einer Nukleinsäuresequenz,  
5 die aus der folgenden Gruppe ausgewählt ist: SEQ ID NR. 1, SEQ ID NR. 2, SEQ ID NR. 3, SEQ ID NR. 4, SEQ ID NR. 5, SEQ ID NR. 6, SEQ ID NR. 7, SEQ ID NR. 8, SEQ ID NR. 9, SEQ ID NR. 10, SEQ ID NR. 11.
- 10 2. Ein Expressions-Vektor mit einem dem Anspruch 1 entsprechenden Polynukleotid.
3. Eine Wirtszelle, die mit dem Expressions-Vektor aus Anspruch 2 transformiert ist.
- 15 4. Eine Methode zur Herstellung und Reinigung eines Polypeptids, die aus folgenden Schritten besteht:
  - (a) Kultivierung der Wirtszelle aus Anspruch 3 unter Bedingungen, die für die Expression des Peptids geeignet sind; und
  - 20 (b) Gewinnung des Polypeptids aus der Wirtszellkultur.

25

30

35

40

45